UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 36

A PROPOS D'UN CAS D'ENDOCARDITE MALIGNE HYPERÉOSINOPHILIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Mars 1956

par

Claude CASTANEIRA

Né à BORDEAUX (Gironde), le 6 Juin 1930

Examinateurs de la Thèse

MM.	BROUSTET, Professeur.....	*Président*
	FABRE, Professeur.....	*Juges*
	SARIC, Professeur.....	
	MARTIN-DUPONT, Agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LAQUIÈZE & Cie
91 Cours de la Marne
—
1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0012

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 36

A PROPOS D'UN CAS D'ENDOCARDITE MALIGNE HYPERÉOSINOPHILIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Mars 1956

par

Claude CASTANEIRA

Né à BORDEAUX (Gironde), le 6 Juin 1930

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, Professeur ..... *Président*

FABRE, Professeur .....

SARIC, Professeur ..... *Juges*

MARTIN-DUPONT, Agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LAQUIÈZE & Cie
91 COURS DE LA MARNE
—
1956

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. patholog. et microsc. clin.	N...
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et Cl. de la tuberculose	PIECHAUD
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM
Pathologie générale et expérim.	SARIC
Clinique ophtalmologique	N...
Clin. chir. infantile et orthopéd.	POUYANNE
Clin. méd. et des mal. infect..	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale.	TAYEAU
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clin. des malad. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique..	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrol. thérapeut. et climatol.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
	QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :

M. STOLL (Histologie).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et méd. du trav.	L'EPEE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique	MARQUEVILLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE.
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	MORETTI
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA FEMME

En témoignage de toute ma tendresse.

A MON PERE ET A MA MERE

Pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.
En gage de profonde gratitude et d'affection filiale.

A MA BELLE-MERE

Pour toute l'affection et la confiance qu'elle a su me prodiguer.

A MA SŒUR

A MA BELLE-SŒUR ET A MES BEAUX-FRERES

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

Au Docteur Jehan RICHARD

Lauréat de la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Ex-Médecin des Hôpitaux Coloniaux,
Médecin de l'Hôpital de Tarbes.

Pour les très bons conseils et la confiance qu'il nous a toujours montrés.
En gage de toute ma reconnaissance.

Aux Docteurs Pierre et Robert GIACARDI

Médecins biologistes.

Qui nous ont aidés dans notre travail.

A TOUS LES MEDECINS DE L'HOPITAL DE TARBES

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur MARTIN-DUPONT

Agrégé de Médecine générale,
Assistant des Hôpitaux.

Monsieur le Professeur René SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

Monsieur le Professeur FABRE

Professeur de Physiologie,
Directeur honoraire de l'Institut d'Education Physique,
Officier de la Légion d'Honneur,
Médaille Militaire,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur P. BROUSTET

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette Thèse.

Nous l'assurance de notre reconnaissance.

A PROPOS D'UN CAS D'ENDOCARDITE MALIGNE HYPERÉOSINOPHILIQUE

INTRODUCTION

Au cours de l'évolution d'une endocardite maligne à Streptocoques viridans, nous avons eu l'occasion de constater une hyperéosinophilie très importante.

La rareté, l'allure tout à fait particulière de cette réaction sanguine, nous a incités à rechercher dans la littérature médicale des publications ayant trait à ce sujet. Nous avons pu rassembler un certain nombre de documents d'origine allemande, suisse et américaine, dont nous présentons une analyse en les comparant aux données de notre observation.

Enfin, nous essaierons de dégager les caractères généraux et la place nosologique de cette forme, en vérité fort rare, d'endocardite maligne hyperéosinophilique. L'origine dentaire de notre cas nous permettra, au passage, une brève revue concernant l'importance des infections focales à l'origine des endocardites malignes.

HISTORIQUE

En 1916, Deus [17] signale une observation où il est question d'un jeune malade présentant une asystolie sans cause cardiaque apparente, avec splénomégalie importante, sans température, mais avec une numération sanguine particulière :

Globules blancs : 8.000 avec 1,7 p. 100 de neutrophiles et 64,5 p. 100 d'éosinophiles.

L'anatomie pathologique montre une oblitération fibreuse de la plus grande partie du ventricule droit.

Boikan [5], en 1930, observe un cas analogue.

Ce n'est qu'en 1936 que Löffler [40], à la suite d'une nouvelle observation, reprend la question et décrit un syndrome clinique particulier, subaigu, caractérisé par un tableau afébrile de surcharge cardiaque ressemblant au syndrome de Friedl-Pick qu'il attribue à une difficulté d'irrigation du ventricule droit due à l'atteinte endocarditique et qu'il nomme « endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine ».

Presque à la même époque, Punch et Close [55], aux Etats-Unis, réunissent 18 cas analogues.

De 1940 à 1946, Mumme [46], Buchler [8], Fossel [27], Smith et Furth [68], Egger [21], Roulet [81], Jucker [35], trouvent une hyperéosinophilie variant entre 4 p. 100 et 63 p. 100.

En 1948, Berblinger [2] classe les endocardites avec hyperéosinophilie suivant le nombre des éosinophiles et des leucocytes, le tableau clinique et l'affection valvulaire retrouvée.

La même année, Lennox [38] attire l'attention sur cette entité et publie une mise au point plus récente du syndrome d'endocardite de Löeffler [40], alors que Davies [13] étudie la fibrose cardiaque chez les Africains.

En 1951, Zoli [75], puis Kuley [36] en signalent un nouveau cas.

Plus près de nous (1953), Themel et Hoffmann [73], tout en ajoutant 4 nouveaux cas, reprennent toute la question et essaient d'établir une pathogénie.

Enfin, après Pedich [51], Hoffmann, Rosembaum et Genovese [33] signalent un nouveau cas en 1955.

OBSERVATION

Il s'agit de Mme B..., âgée de 50 ans, qui entre à l'hôpital de Tarbes le 14 janvier 1955 pour « Fièvre prolongée et anémie ».

Depuis le début de décembre 1954, la malade présente un état fluxionnaire de la lèvre supérieure en relation avec une suppuration dentaire située au niveau de l'incisive et de la canine supérieures droites.

Dans la soirée du 19 décembre 1954, après avoir subi l'extraction des deux dents, elle est prise brusquement d'un violent frisson suivi en quelques minutes d'une ascension thermique à 40°.

Cet état fébrile, pris pour une affection dentaire, est traité par les antibiotiques (streptomycine - pénicilline); en quatre jours, une défervescence thermique et une rétrocession des phénomènes inflammatoires locaux se produisent mais une légère suppuration persiste.

Dès le cinquième jour, une nouvelle poussée thermique accompagnée de petits frissons vespéraux, d'une asthénie importante et de quelques arthralgies aux genoux et aux coudes ne cède qu'au neuvième jour, après un changement d'antibiotiques (chloromycétine : 1 gr. 50 par jour).

Au dix-huitième jour se manifeste une nouvelle onde fébrile accompagnée d'arthralgies mobiles et fugaces. Le traitement antibiotique est suspendu. On pense alors à une rechute de maladie de Bouillaud, d'autant plus que la malade a présenté à l'âge de 20 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Le 14 *janvier* 1955, soit au vingt-sixième jour, Mme B..., est hospitalisée. Elle est asthénique, pâle, amaigrie, anorexique : elle présente un état subfébrile (37°4 - 38) avec sueurs profuses et quelques arthralgies fugaces.

L'examen montre :

Appareil cardio-vasculaire :

Pouls dépressible.

Cœur : pointe dans le sixième espace intercostal gauche, en dehors de la ligne axillaire antérieure.

Souffle systolique de la pointe, vibrant, sans propagation axillaire.

Souffle diastolique de base.

T.A. : 14/7 au Pachon.

Appareil pulmonaire : normal.

Abdomen : souple, indolore.

Rate : percutable sur trois travers de doigts dans le décubitus latéral droit, pôle inférieur nettement palpable au niveau du rebord costal.

Foie : débordant de deux travers de doigts sans reflux hépato-jugulaire.

L'examen du système nerveux et du fond d'œil est négatif.

La diurèse est normale (800 à 1.000 cc) : urines hautes en couleur.

Une téléradiographie montre une hypertrophie ventriculaire gauche modérée.

A l'électrocardiogramme : tachycardie sinusale à 96/minute avec aplatissement des ondes de repolarisation et légère surélévation de ST dans toutes les dérivations, suggérant la possibilité d'une lésion sous-épicardique antéro-latérale étendue, consécutive à une réaction péricardique.

Examens de laboratoire :

Vitesse de sédimentation globulaire : 61 mm. en 1 heure.

Taux de prothrombine : 100 %, test héparine 9, (témoin à 9'30).

Examen cytologique des urines : microhématurie.

Examen chimique des urines : négatif.

Examen bactériologique des urines : négatif.

Examen hématologique :

Série rouge, normale	4.500.000/mm^3
Leucocytose légère	12.000/mm^3
Eosinophilie considérable	60 %
Neutrophiles	20 %

Myélogramme : dominé par une éosinophilie majeure qui

représente environ 40 % du contingent des cellules jeunes.

L'érythropoïèse est normale.

Pas d'anomalie cytologique.

Examen parasitologique des selles : négatif (pratiqué à deux dates différentes). Absence de parasites dans la bile recueillie par tubage duodénal.

Electrophorèse : augmentation légère des globulines Alpha 2 et Gamma.

Test de Thorn : grande éosinophilie de départ (6.780/mm^3) et importance de la baisse à la quatrième heure (2.380/mm^3).

Au *trente-quatrième jour* de la maladie, se produit un léger frisson pendant lequel on pratique une hémoculture qui est négative après huit jours d'étude. Pendant un clocher thermique à 38°2, on retire 5 cc. environ de sang médullaire dont une partie est ensemencée en aérobiose, et l'autre en anaérobiose.

1° *en AEROBIOSE :*

Ensemencement sur Bouillon Ascite-Sérum :

— A la vingt-quatrième heure : présence de longues chaînettes de Coccis Gram positif, du type Streptocoque.

Requipages sur gélose-ascite :

— Petites colonies laiteuses, en grains de semoule du type S, de Coccis Gram positif.

Identification culturale :

Etude du pouvoir hémolytique sur gélose au sang :

Petites colonies de Coccis Gram Positif. Autour des colonies, petit anneau verdâtre (verdissement type alpha, de Braun).

Lyse par la bile : négative.

Pouvoir réducteur vis-à-vis du rouge neutre : très faible.

Attaque de l'esculine : négative.

Etude des fermentations sucrées :

Mannitol —

Glycérol —

Inuline +.

2° *en ANAEROBIOSE :*

Ensemencement sur bouillon V.F. + Réductose.

Repiquage sur gélose V.F. : Culture sur toute la hauteur du tube.

Petites colonies de Coccis Gram Positif qui, repiquées sur milieux liquides en aérobiose, se disposent en longues chaînettes.

En conclusion : il s'agit d'un germe du genre Streptococcus, de vitalité très faible sur les milieux de culture.

L'étude des caractères culturaux permet de ranger ce Streptocoque dans le sous-groupe des

« *STREPTOCOCCUS VIRIDANS* »

L'étude de l'Antibiotique de choix (technique de la Société des Antibiotiques de France, et méthode des disques de CHABBERT, de l'Institut Pasteur), montre :

ANTIBIOTIQUES	Diamètre normal du Cercle d'inhibition pour germes sensibles	RESULTATS	INTERPRETATION
PENICILLINE	30 mm.	La majeure partie de la population est inhibée dans un diamètre de 25 mm. mais quelques Squaters - Colonies poussent jusqu'au contact du disque.	Sensibilité pratiquement nulle.
STREPTOMYCINE ...	25 mm.	— d° — Diamètre de 20 mm.	Sensibilité pratiquement nulle.
CHLOROMYCETINE .	23 à 25 mm.	19 mm.	Sensibilité limite.
TERRAMYCINE	23 à 25 mm.	Absence d'inhibition. Colonies poussant jusqu'au contact du disque.	Sensibilité nulle.
AUREOMYCINE	23 à 25 mm.	24 mm.	Sensibilité CORRECTE
ERYTHROMYCINE ..	25 mm.	27 mm.	Sensibilité MAXIMA
BACITRACINE		Absence d'inhibition.	Sensibilité nulle.
NEOMYCINE		Absence d'inhibition.	Sensibilité nulle.
SOFRAMYCINE		Absence d'inhibition.	Sensibilité nulle.
TETRACYCLINE		Absence d'inhibition.	Sensibilité nulle.

En conclusion : Les antibiotiques efficaces in-vitro sur le Streptocoque Viridans isolé sont :

1° l'*ERYTHROMYCINE,* qui est ici l'Antibiotique de choix;

2° l'*AUREOMYCINE.*

Dès que l'hémoculture eut été pratiquée, on prescrivit un traitement à l'Auréomycine qui, mis en route à raison de 1 gr. 50 par jour per os, resta sans résultat appréciable.

Le 28 janvier, au 39e *jour* de la maladie, tenant compte du seul résultat de l'antibiogramme, on institue un traitement avec : Erythromycine : 3 grammes par 24 heures (soit deux capsules à 0,25 toutes les quatre heures).

En quelques jours s'amorce la défervescence thermique, puis une stabilisation de la courbe. En même temps l'état général s'améliore, les sueurs et les arthralgies disparaissent; on assiste à une reprise de l'appétit et à une augmentation progressive du poids.

Le 11 février, au 53e jour, la splénomégalie a disparu, la température oscille entre 37°4 et 37°2.

La téléradiographie cardiaque ne montre aucun changement par rapport aux résultats précédents.

L'électrocardiogramme est redevenu normal : disparition complète des signes d'ischémie-lésion sous-épicardique.

Examens de laboratoire :

Vitesse de sédimentation : 25 mm. en 1 heure.

Electrophorèse : Les globulines Alpha 2 et les Gamma-globulines demeurent à un taux légèrement élevé.

Urines :

Ni sucre, ni albumine.

Flore microbienne nulle à l'examen direct.

Cytologie : rares leucocytes ; pas d'hématies, pas de cylindres.

Examen hématologique :

Maintien d'une série rouge cytologiquement et quantitativement normale :

— Leucocytes : 8.000 - aucune anomalie.

— Eosinophiles : diminution notable (18 %).
— Neutrophiles : 55 %.

Le traitement à l'érythromycine est poursuivi à la même dose jusqu'au 6 mars (soixante-dix-septième jour); nous y ajoutons 500 milligrammes de Vitamine C tous les jours, associés à la Vitamine B.12 à mille gammas tous les trois jours.

La malade quitte l'hôpital le 6 mars 1955 : apyrexie ; reprise de poids de quatre kilos ; absence d'hépato-splénomégalie ; disparition du souffle systolique alors que le souffle diastolique de la base persiste. Mais il reste un léger écoulement purulent au niveau de l'incisive supérieure droite.

Examens biologiques :

Vitesse de sédimentation : 15 mm. en une heure.

Examen hématologique :

Hématies	4.320.000/mm³
Leucocytes	8.500 aucune anomalie
Eosinophiles	12 %
Neutrophiles	54 %

Electrophorèse : Les gamma-globulines restent un peu élevées (Test de Künckel-Zinc à 46°).

Le traitement à l'érythromycine est poursuivi à raison de 1 gr. 50 par jour; la malade a pris à ce moment 110 grammes d'érythromycine sans aucun signe d'intolérance.

Le 26 *avril* 1955, soit trois mois après le début du traitement, l'examen biologique montre :

Vitesse de sédimentation : 20 mm. en une heure.

Urines :

Ni sucre, ni albumine.
Flore microbienne générale nulle à l'examen direct.
Rares leucocytes : 3 à 4 par champ.
Ni hématies, ni cylindres.

Examen hématologique :

Série rouge cytologiquement et quantitativement normale : 4.480.000/mm³

Leucocytes ..... 9.450 aucune anomalie

Eosinophiles	3 %
Neutrophiles	70 %

Electrophorèse : Elévation notable des Bêta et Gamma-globulines. (Test de Künckel-Zinc : 40°).

L'examen odonto-stomatologique montre, tant par la clinique que par la radiographie, la présence d'anciens foyers inflammatoires et infectieux sur la quasi-totalité des dents restantes supérieures et inférieures. Il s'agit de granulomes apicaux et latéro-apicaux, dont deux en pleine évolution infectieuse.

Le 12 mai, au moment où la malade est hospitalisée de nouveau, les doses d'érythromycine sont doublées (3 grammes par jour) et, sous ce barrage d'antibiotiques, l'avultion dentaire est pratiquée : extraction des quatorze dents restantes sous anesthésie générale. On trouve des kystes (granulomes) à la racine de la plupart des dents. Les suites opératoires sont normales.

Le 23 mai, l'état général est excellent; l'examen clinique est négatif mise à part la petite insuffisance aortique parfaitement compensée.

L'examen radiographique cardio-pulmonaire est normal.

Examen biologique :

Vitesse de sédimentation : 2 mm. en une heure.

Electrophorèse : diminution des Bêta-globulines qui reviennent à la normale alors que les Gamma-globulines demeurent légèrement élevées (Test de Künckel-Zinc : 38°).

Le traitement à l'Erythromycine est arrêté le 5 juin 1955.

Le 6 *JANVIER* 1956, (soit un an après le début de l'affection) la malade est en très bon état général : reprise de poids de cinq kilos; l'examen clinique est négatif mis à part le souffle diastolique de base qui n'a pas varié.

La téléradiographie cardiaque et l'électrocardiogramme sont normaux.

Examens de laboratoires :

Vitesse de sédimentation : 9 mm. en une heure.

Electrophorèse : augmentation légère des gamma-globulines.

Urines :

Ni sucre, ni albumine.

Flore microbienne nulle à l'examen direct.

Cytologie : pas de leucocytes, pas d'hématies, pas de cylindres.

Examen hématologique :

Maintien d'une série rouge cytologiquement et quantitativement normale (4.300.000/mm³).

Leucocytes	12.000	aucune anomalie
Eosinophiles	1	%
Neutrophiles	62	%

En résumé nous schématiserons les examens de Laboratoire dans un tableau et nous figurerons la courbe d'évolution de la température, des éosinophiles, des neutrophiles, et la vitesse de sédimentation.

*
* *

Cette observation d'endocardite infectieuse met en évidence :

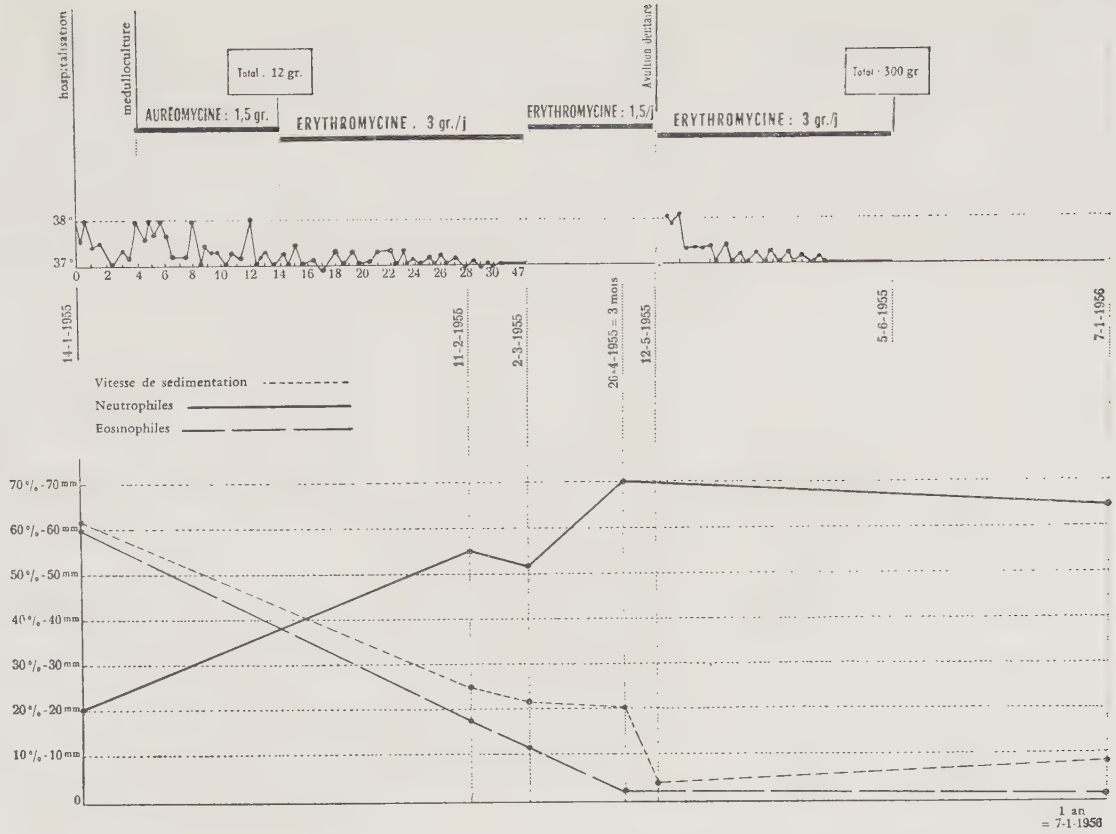
— L'importance des foyers focaux ;

— La valeur de la médulloculture par rapport à celle de l'hémoculture ;

— L'intérêt de l'antibiogramme ;

— La parfaite tolérance de l'Erythromycine dans un traitement prolongé à dose importante.

Enfin, l'hyperéosinophilie massive nous fera discuter la place de cette observation dans le cadre des syndromes d'endocardite fibro-plastique pariétale hyperéosinophilique de LÖEFFLER.


hospitalisation
medulloculture
Total . 12 gr.
AUREOMYCINE : 1,5 gr.
ERYTHROMYCINE . 3 gr./j
ERYTHROMYCINE : 1,5/j
Avulsion dentaire
Total : 300 gr
ERYTHROMYCINE : 3 gr./j
38°
37°
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 47
14-1-1955
11-2-1955
2-3-1955
26-4-1955 = 3 mois
12-5-1955
5-6-1955
7-1-1956
Vitesse de sedimentation
Neutrophiles
Eosinophiles
70 °/₀ - 70 mm
60 °/₀ - 60 mm
50 °/₀ - 50 mm
40 °/₀ - 40 mm
30 °/₀ - 30 mm
20 °/₀ - 20 mm
10 °/₀ - 10 mm
0
1 an
= 7-1-1956

	14/1/55	8/2/55	2/3/55	28 4/55	26/5/55	7/1/55
Vitesse de sédimentation	61 mm/h	25 mm/h	15 mm/h	20 mm/h	2 mm/h	9 mm/h
Série Rouge	4.300.000	4.360.000	4.320.000	4.480.000		4.000.000
Leucocytes	12.000	8.000	8.500	13.500		12.000
Neutrophiles	20 %	55 %	54 %	70 %		62 %
Eosinophiles	60 %	18 %	12 %	3 %		1 %
Alpha-Globulines	+	+	0	0	0	0
Bêta-Globulines	0	0	0	+	0	0
Gamma-Globulines	+	+	46°	40°	38°	36°

Chez notre malade, le diagnostic d'endocardite ne fait aucun doute. Il existe :

— Des séquelles d'endocardite rhumatismale de l'enfance sous forme d'une insuffisance aortique ;

— Un état subfébrile persistant depuis un mois ;

— Une splénomégalie ;

— Des examens de laboratoire mettant en évidence : des hématuries microscopiques, une vitesse de sédimentation accélérée, une électrophorèse avec augmentation des Gamma-globulines.

En effet, les conclusions de Donzelot [18], reprises par Verdier [74], exigent trois signes essentiels pour poser le diagnostic d'endocardite lente :

— Une lésion cardiaque objectivée par un souffle ;

— Une évolution fébrile ;

— Un symptôme caractéristique : que ce soit une hémoculture positive, une hématurie, ou une augmentation notable des Gamma-globulines.

Il est à noter que la lésion cardiaque ne se trouve que 55 fois sur 75 cas pour Donzelot [19], et 21 fois sur 30 cas pour Broustet [7].

Quel est l'avenir de notre malade ?

Nous nous en référerons à Donzelot, Le Bozec, Kaufmann et Escalle [19], qui dégagent les conclusions suivantes :

1° La mortalité immédiate est de 24 p. 100 ; elle est particulièrement élevée :

— Dans les formes abactériémiques,

— Dans les formes primitives,

— Chez les aortiques,

— Chez les cardiaques lorsque, au cours de l'évolution, apparaissent des signes de décompensation et d'insuffisance rénale.

2° Après un recul de plusieurs années, la mortalité globale s'élève à 35 p. 100.

Il est évident que l'endocardique apparemment guéri reste un cardiaque qui peut, dans un avenir plus ou moins lointain, présenter une récidive avec signes d'insuffisance cardiaque et rénale. Le risque de récidive minima n'est que de 2,4 p. 100. L'insuffisance cardiaque domine le pronostic lointain de l'endocardite maligne.

Mais de cette statistique portant électivement sur des cas graves, une guérison stable est obtenue dans 65 p. 100 des cas ; dans la forme classique de l'endocardite maligne, le sujet d'âge moyen, ancien rhumatisant, sans défaillance cardiaque antérieure et présentant une hémoculture positive, guérit dans 83 p. 100 des cas à titre immédiat, 70 p. 100 des malades restant vivants et en bon état général quatre à sept ans après la fin du traitement.

EXTRACTIONS DENTAIRES ET MALADIE D'OSLER

Depuis Rosenow [60] et Billings [3], de nombreux travaux ont été réalisés sur l'infection focale comme cause d'infection secondaire, et les plus intéressants ont été ceux qui s'appuient sur l'étude de la bactériémie transitoire.

De nombreuses preuves expérimentales ont été faites sur différents champs opératoires et en différentes spécialités. Nous citerons :

Schottmuller (1911) [64] étudiant le curetage pour avortement, cause d'infection secondaire ;

Seifert (1925) [66] et l'appendicectomie ;

Harter (1925) [30] et la mastoïdectomie ;

Scott (1929) [65] et les interventions urologiques ;

Kulka (1930) [37] et le processus physiologique de la menstruation ;

Fischer (1931) [26] et l'amygdalectomie.

Mais ce sont surtout les extractions dentaires qui peuvent, soit provoquer des complications, soit suractiver des lésions préexistantes. La présence dans le torrent circulatoire de bactéries résultant d'une intervention stomatologique a été démontrée par Richards [59], en 1932, et Okell [49], en 1935 dont les travaux sont restés classiques. Parmi de nombreux autres auteurs, nous signalerons Murry et Moosnic [47] qui, en 1947, trouvent une bactériémie transitoire se manifestant au cours de la mastication chez des individus présentant une sévère infection dentaire et dont elle en serait le résultat.

Les extractions dentaires peuvent être la cause de complications chez certains cardiaques chaque fois que le traumatisme chirurgical peut transformer une bactériémie passive en bactériémie active, provoquant, comme nous l'avons signalé antérieurement, une exacerbation des lésions. L'endocardite bactérienne subaigüe, consécutive à des extractions dentaires, a été signalée par de nombreux auteurs, en particulier : Smith [69], 1927; Rusthon [62], 1930; Okell [49], 1935; Middleton [43], 1939; Palmer [50], 1939; Geiger [28], 1942; Barnfield [1], 1945 ; Farill [25], 1945 ; et Eouagnignon [22], 1953.

Conception actuelle :

On a démontré la rapidité avec laquelle le mécanisme protecteur écarte du système circulatoire les germes qui sont passés dans le sang au cours du traitement dentaire.

On a aussi prouvé que les organismes microbiens passent de la blessure gingivale dans le torrent circulatoire, affirmant même qu'il est impossible d'extraire une dent aseptiquement et que les bactéries sont obligées de passer dans les tissus adjacents durant l'extraction (d'où le nom de bactériémie) : ce passage est prouvé par le fait que les hémocultures sont parfois positives dans les dix à trente minutes après l'extraction.

Cameron [10] (1931) obtient 18 hémocultures positives ;

Reith [58] (1932) en trouve de 6 à 12 p. 100 ;

Okell [49] (1955), sur un groupe de 38 patients ne présentant aucune lésion clinique décelable de septicémie buccale, trouve 34 p. 100 de bactériémie post-opératoire malgré que l'extraction soit pratiquée sous anesthésie générale.

Plus tard, Burket [9], avec anesthésie locale, en signale 17 p. 100 de cas.

Morayta et Brenes [45] (1948) étudient la bactériémie transitoire, conséquence de la chirurgie dentaire la plus minime (extraction). Pour cela, ils sélectionnent une série de malades (108) qu'ils soumettent à un examen clinique complet et à différents examens de laboratoire pour obtenir un diagnostic précis. L'examen stomatologique est complet : inspection, palpation, transillumination, recherche de la vitalité de la pulpe dentaire (étude électrique et thermique) et une série de radiographies.

Ils classent les 108 malades en trois groupes de 36 chacun :

— Groupe A (témoin) : Individus apparemment sains, sans autre état pathologique que leur affection dentaire, sur lesquels l'extraction fut pratiquée sans traitement prophylactique.

— Groupe B : Patients présentant différentes cardiopathies et traités préventivement par la Sulfadiazine.

— Groupe C : Malades présentant différentes cardiopathies, quelques-unes en phase active, et traités par une injection intramusculaire de Pénicilline avant l'intervention.

L'extraction, de une à trois dents suivant les malades, est pratiquée sous anesthésie locale (Novocaïne), et on prend toutes mesures nécessaires pour éviter la possible contamination par la salive en opérant en « champ sec ».

L'étude réalisée prouve la bactériémie post-opératoire dans les trois groupes. Les auteurs pratiquent des hémocultures pré-opératoires chez les 12 premiers malades de chaque groupe, hémocultures qui se sont montrées négatives. Toutes les hémocultures post-opératoires furent pratiquées trois minutes après l'extraction. La proportion en fut la suivante :

— Groupe A : 8,33 p. 100.
— Groupe B : 8,33 p. 100.
— Groupe C : 5,55 p. 100.

Palmer et Kempf (1939) [50], obtiennent 10 p. 100 d'hémocultures positives et expriment l'opinion que la bactériémie est proportionnelle au nombre de dents extraites : c'est-à-dire que la bactériémie est proportionnelle à l'amplitude du traumatisme chirurgical.

Il semblerait que le système réticulo-endothélial et spécialement le foie retienne et même fixe les germes de la circulation générale. Malgré l'énorme quantité de bactéries, il y en a très peu qui peuvent passer du système circulatoire dans le système lymphatique.

Reichel [57] démontre qu'il n'existe pas de limite dans l'élimination des corps microbiens du sang, même de différents types.

Malgré le pouvoir que possède le système réticulo-endothélial de « purger » le sang, et malgré qu'il existe de nombreuses portes d'entrée dans la circulation, le mécanisme protecteur se voit obligé de maintenir le flot vasculaire libre de germes.

Ceci a amené de nombreux auteurs à préconiser l'emploi d'un traitement prophylactique chez les malades présentant une cardiopathie et devant subir une intervention buccale.

Clagett (1941) [12] conseille l'emploi préventif des Sulfamides avant les extractions chez les malades ayant des lésions valvulaires.

Millhon (1943) [44] est du même avis, ainsi que Sozzi (1942) [70], Northrop (1943) [48], Taran (1944) [71], Brock 1951) [6].

Northrop réduit la fréquence de la bactériémie post-opératoire de 17,3 p. 100 à 4 p. 100.

Morayta [45] emploie la Pénicilline et ne signale aucune complication locale ou générale malgré l'état physique de certains cardiaques.

Mais tous les auteurs s'accordent pour signaler la difficulté d'obtenir une concentration du produit assez importante pour qu'elle agisse efficacement. Nous ne pouvons obtenir cette concentration que chez des malades hospitalisés pour pouvoir les suivre strictement du point de vue ingestion et élimination de liquides, analyse d'urines et du sang, ainsi que de l'état général.

En conclusion : Il faut donc admettre que les interventions stomatologiques chez les cardiaques requièrent certaines précautions déjà indiquées et une collaboration étroite entre le médecin et le stomatologiste.

HÉMOCULTURE, MÉDULLOCULTURE ET ELECTROPHORÈSE

L'intérêt, dans un diagnostic d'endocardite infectieuse, de pratiquer une médullo-culture, dont la valeur nous a paru toujours supérieure à celle de l'hémoculture, est confirmée dans notre observation où deux hémocultures furent négatives et où la médulloculture se montra positive à la quarante-huitième heure.

Ceci est expliqué par Jambon [34], pour qui les endocardites lentes à hémoculture négative rappellent le rhumatisme articulaire aigu : si dans la deuxième affection la réaction hyperergique intense fait obstacle à la dissémination des germes qui n'apparaissent pas dans les hémocultures, dans la première, au contraire, les lésions à polynucléaires, destructrices et suppuratives, favorisent le passage des Streptocoques dans la circulation. On peut supposer que dans les cas intermédiaires, les foyers infectieux sont insuffisamment ouverts pour permettre le passage fréquent des corps microbiens mais laissent cependant filtrer les toxines streptococciques qui provoquent et entretiennent la maladie.

Cette conception rend compte à la fois du caractère négatif des hémocultures et de l'action insuffisante des antibiotiques si souvent signalés dans les formes abactériémiques de la maladie d'Osler.

De plus, l'étude de l'électrophorèse a permis de grands progrès dans l'étude des protides sanguins, dans l'endocardite. Donzelot [20], se basant sur 42 cas, décrit le syndrome électrophorétique qui est caractérisé par l'augmentation des Gamma-globulines, sans modification des

Alpha et des Béta. Ceci lui permet de séparer une forme bactériémique de l'endocardite où il existe une augmentation modérée inférieure à 30 p. 100 des Gamma-globulines, d'une forme abactériémique où l'augmentation est supérieure à 30 p. 100. Du point de vue diagnostic, une hyperglobulinémie gamma importante et isolée est un argument de grande valeur chez un cardiaque fébrile, en faveur d'un Osler. Dans les autres cardiopathies fébriles, les Gamma-globulines sont inconstantes et n'atteignent pas des taux considérables.

Pour Donzelot [20], la constatation de Gamma-globulines élevées est de mauvais augure : 9 cas de mort sur 12. De plus, il existe un parallélisme étroit entre l'évolution du taux des globulines et les résultats thérapeutiques. Quant aux autres complications (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, réveil d'une évolution rhumatismale), elles modifient surtout le taux des globulines Alpha.

ANTIBIOGRAMME

Mais il faut surtout insister sur la patience nécessaire au malade et à son médecin, qui est une donnée essentielle du diagnostic.

En effet, il faut attendre une poussée fébrile pour avoir toutes les chances de saisir un germe : cette attente est souvent longue.

— Répéter les examens : que ce soient hémocultures ou médullocultures ;

— Pratiquer un antibiogramme qui mettra en évidence l'antibiotique le mieux adapté.

Ceci évite une thérapeutique aveugle qui ne peut qu'entraîner des résistances et surtout retarder le traitement spécifique pour le cas d'endocardite en cause.

Ceci est l'opinion de Martin, Sureau et Véron [41], qui montrent que, dans une affection de la gravité de la maladie d'Osler, il faut tout mettre en œuvre pour isoler le germe causal et trouver l'antibiotique ou l'association d'antibiotiques de choix susceptible d'amener la prompte guérison du malade et l'utiliser dès le départ aux doses efficaces. Pour eux, l'étude, par la méthode des disques, de la sensibilité du germe aux antibiotiques, est insuffisante, car elle ne tient compte que du pouvoir bactériostatique de ces médicaments : il faut toujours la compléter par l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques, isolés ou associés, étude rendue facile par la technique de Chabbert [11]. C'est la propriété bactéricide des antibiotiques qui permettra seule la stérilisation complète des lésions de l'endocarde, à condition que la durée et les doses du traitement soient suffisantes.

Servantie [67], la même année (1953), arrive aux mêmes conclusions.

TRAITEMENT PAR L'ERYTHROMYCINE

On peut admettre avec Esnaud [23] que le traitement antibiotique doit avoir un effet bactéricide, faute de quoi la persistance des foyers infectieux entraînera, dès la cessation du traitement, la reprise de l'évolution ; chaque fois que l'antibiotique ne réussit pas à stériliser complètement l'infection parce que son action est insuffisante, parce qu'il existe des repaires, des végétations qui lui échappent, il y a échec thérapeutique.

Aussi, pour Raynaud [56], il existe trois conditions essentielles avant d'entreprendre un traitement de l'endocardite :

1° Dépister soigneusement tous les foyers possibles d'infection (dents, rhino-pharynx, intestin, prostate) et les traiter énergiquement : la suppression de ces gîtes microbiens enclos, à l'abri des antibiotiques, est capital dans la prophylaxie des rechutes.

2° Jauger la gravité du cas par les éléments cliniques (l'insuffisance aortique est plus grave que l'insuffisance mitrale) et par des éléments biologiques (forme bactériémique et forme abactériémique).

3° Trouver l'antibiotique de choix : il faut rechercher des médications bactéricides et non bactériostatiques.

Dans le cas étudié, il existait une résistance complète à la Pénicilline et à la Streptomycine.

L'Erythromycine était l'antibiotique de choix : notre malade a pris 300 grammes et il faut signaler la parfaite tolérance de ce traitement prolongé durant quatre mois.

L'Erythromycine permet une lutte efficace contre la plupart des germes Gram positif, pénicillino-résistants, sans présenter les inconvénients de la Chloromycétine, de

la Terramycine ou de l'Auréomycine. Seuls le colibacille et les bacilles du groupe typhique et dysentérique échappent totalement à son contrôle.

Fabre [24] remarque qu'il n'existe pas de résistance de groupe portant à la fois sur l'Erythromycine et la Pénicilline. L'association Erythromycine-Pénicilline ou Erythromycine-Streptomycine retarde l'apparition de la résistance à ces antibiotiques. Le taux sanguin de l'Erythromycine atteint son maximum deux ou trois heures après l'absorption d'une dose unique pour diminuer rapidement en cinq à six heures. Cet antibiotique traverse aisément la barrière placentaire ; il semble franchir les méninges d'une façon assez régulière et s'élimine par la bile, les selles et les urines.

Sur 60 cas (dont deux endocardites lentes), il obtient 10 résultats douteux ou nuls. Il ne signale aucun accident grave, tout au plus des effets secondaires défavorables, discrets et exceptionnels :

— Aucune action sur les bacilles coliformes : il ne bouleverse pas l'équilibre bactériologique de l'intestin et ne provoque jamais de diarrhée grave et tenace qui constitue l'inconvénient majeur des bactériostatiques polyvalents.

— Modification des clostridies : ce qui explique les modifications des matières fécales qu'on observe parfois.

Derot, Kahn et Mazalton [15] signalent le cas d'un jeune malade présentant une endocardite due à un germe résistant aux antibiotiques essayés. Ce malade est guéri complètement après un traitement à l'Erythromycine à la dose de 6 g par jour pendant trente jours. de Gennes [14], en 1953, en signale un nouveau cas.

Mais à ce traitement, il a fallu ajouter un traitement local consistant en une extraction dentaire qui élimina ainsi les repaires d'où partaient les micro-organismes qui, pour Sabrazès, donnent à la fois l'endocardite et l'allergie traduite par l'éosinophilie.

ETUDE DE L'HYPERÉOSINOPHILIE

I. - Division des hyperéosinophilies

Si nous envisageons l'hyperéosinophilie, le problème de son origine, de sa nature et de son interprétation demeure, malgré le nombre important de travaux que cette question a suscité, parmi les plus obscurs de l'hématologie.

Tout ce que nous pouvons dire est que l'hyperéosinophilie est fréquente dans :

— Les conflits antigènes-anticorps (infestations ou infections éosinophilogènes) ;

— Les processus toxiques ou irritatifs comportant la libération ou le catabolisme de molécules protidiques, hétérogènes ou endogènes (sensibilisation, états diathésiques).

D'autre part, pour Deschiens et Poirier [16], l'étude comparée des hyperéosinophilies sanguines en fonction de leur fréquence par rapport à l'incitation éosinophilogène, de leur évolution chronologique et épisodique, de leur résistance aux actions hormonales (A.C.T.H. ou Cortisone) ou médicamenteuses (Pipérazine) nous permet de séparer :

— L'hyperéosinophilie parasitaire, où l'infestation produit toujours une éosinophilie, où la courbe de cette éosinophilie et son évolution en fonction du temps est régulière (cloche de la courbe régulière) et où il existe une forte résistance à l'éosinopénie provoquée par A.C.T.H. et Cortisone ;

— De l'hyperéosinophilie non parasitaire, inconstante (20 à 60 p. 100 des cas), faible classiquement, réductible par A.C.T.H. ou Cortisone et où la courbe éosinophilique est irrégulière (courbe de crise).

Dans cette hyperéosinophilie *non parasitaire,* se trouvent de très nombreuses affections parmi lesquelles les affections cardiaques. C'est pour cela, qu'en l'absence de parasitose intestinale ou hépatique (recherchée à deux reprises dans les selles et dans la bile recueillie par tubage duodénal), l'éosinophilie à 60 p. 100 de notre malade peut être placée dans les hyperéosinophilies secondaires non parasitaires. En effet, cette éosinophilie a été réductible par A.C.T.H. (test de Thorn passant de 6.780 au départ à 2.380 à la quatrième heure), n'a pas présenté de clocher de courbe régulière, et s'est très vite éteinte sous l'action des antibiotiques.

Mais, à la différence des hyperéosinophilies non parasitaires classiques, le taux des éosinophiles est très élevé. Nous précisons que la malade ne présentait aucune manifestation diathésique ni aucune manifestation asthmatique qui puisse créer une autre étiologie possible de cette hyperéosinophilie.

II. - Pathogénie

Pour Henschen [31] (qui se base sur l'hypothèse que la granulation éosinophile est un complexe protido-lipidique instable ayant pour origine la floculation, puis la cristallisation de protides insolites ou adultérés dans l'économie), le Phosphate de spermine contenu dans les granulations éosinophiliques provoque des altérations des parois vasculaires peut-être en favorisant la formation accrue d'Histamine.

— Löffler [40] montre que l'éosinophilie n'est certainement pas tant la conséquence d'une étiologie déterminée ou la localisation d'une infection à l'endocarde pariétal, que l'expression d'un certain état d'allergie de l'organisme qui est peut-être, pour sa part, en rapport avec la localisation du processus infectieux ou qui l'a lui-même provoquée. Ce qui est certain, c'est que, dans les deux cas qu'il

signale, une lésion de l'endocarde pariétal n'a pas touché les valvules : cela lui paraît d'autant plus étonnant que des signes reconnaissables d'une endocardite ancienne mais guérie ont été trouvés, quand on songe combien sont vulnérables les valvules ainsi vascularisées.

— Pour Hoffmann et Themel [73], qui se basent sur quatre nouvelles observations, il semble que l'on puisse considérer deux groupes d'affection suivant qu'il y a ou non une importante leucocytose avec éosinophilie sanguine et tissulaire élevée. Dans tous les cas, un processus de thrombose progressive au niveau de l'endocarde pariétal entraîne un tableau d'insuffisance cardiaque ou « Panzeherz Interne ». Il s'agit sans doute d'un processus allergique souvent déclenché par un foyer infectieux : le diagnostic en est rarement posé, le pronostic est pratiquement fatal.

De plus, F. Schmengler et F. Loogen [63], étudiant 28 cas d'endocardite lente, expriment ainsi les conclusions qu'ils en tirent : « Les résultats des recherches humoropathologiques — en particulier, d'une part par la méthode électrophorétique, d'autre part par les biopsies de moelle osseuse et de tissu hépatique — démontrent qu'il existe une réaction plus ou moins forte du système réticulohistiocytaire. L'examen approfondi du foie révèle l'existence de modifications non seulement fonctionnelles, mais morphologiques du tissu hépatique. La nature essentielle de l'affection appelée « Endocardite lente » est donc double : il s'agit de l'association d'une septicémie avec un élément rhumatismal ».

— Se basant sur le phénomène de Bittorf [4] (augmentation du nombre des leucocytes et cellules endothélioïdes à la suite d'une friction du lieu de prélèvement du sang) et des travaux de Jian (qui trouve une endothélite avec bourgeonnement et desquamation des parois vasculaires dans le nodule d'Osler), Merklen et Wolf [42]

tendent à faire, de l'endocardite maligne, une endothélite généralisée et non une affection uniquement localisée à l'endocarde.

Peyri [53] essaie de faire une synthèse :

— Les organes hématopoïétiques et les endothéliums capillaires paraissent participer à la genèse des cellules anormales endothélioïdes soit séparément, soit simultanément. Mais les phénomènes de concentration leucocytaire au niveau des capillaires (phénomène de Bittorf, observations de Hess [32] et de Peyri [53] semblent bien prouver que les endothélia vasculaires jouent un rôle prépondérant dans leur production.

— Cette prolifération endothéliale traduit d'une manière indiscutable, quand elle existe, une réaction de la tunique interne des vaisseaux au cours de l'endocardite maligne, et joue un rôle essentiel dans le déterminisme des accidents périphériques de la maladie (pupura, nodules...).

— Mais cette réaction vasculaire est exceptionnelle puisque les anomalies leucocytaires qui en sont la traduction sont rares (statistique de Pepper [52], Tayer [72], Peyri [53], Broustet [7bis].

— Pour expliquer l'inconstance et la variabilité du processus d'atteinte vasculaire, il semble que l'on doive faire appel à des phénomènes d'ordre allergique, les réactions endothéliales traduisant la réponse du système réticulo-endothélial sensibilisé par des décharges microbiennes parties de l'endocarde. On peut établir un parallélisme certain entre l'éosinophilie et les modifications de l'endocarde : l'éosinophilie et l'endocardite pariétale seraient la conséquence d'une seule et même cause : des micro-organismes peuvent déterminer simultanément une réaction prononcée d'ordre allergique avec une prolifération endothéliale de l'endocarde en même temps qu'une

réaction éosinophilique importante, ce qui, pour Sabrazès [63], expliquerait la grande variabilité des phénomènes observés.

III. - Place de notre observation dans le cadre des endocardites pariétales fibroplastiques de Löffler

En 1916, Deus [17] écrivait déjà : « C'est une variété extrême d'endocardite lente. Dans le cœur on trouve une modification comme nulle part il n'en est décrit dans la littérature et comme il ne paraît en survenir que très exceptionnellement dans d'autres affections cardiaques. Cependant, elle traduit une tendance à l'endocardite à Streptocoque viridans. »

Ce n'est qu'en 1936, que Löffler définit ainsi l'endocardite pariétale fibro-plastique :

— Une évolution afébrile avec pouls accéléré ;

— Une importante éosinophilie sanguine ;

— Un tableau de surcharge lentement progressive avec, avant tout, importante surcharge hépatique, splénique, épanchements séreux dans les deux sinus pleuraux, enfin ascite et stase généralisée des extrémités d'abord inférieures puis supérieures ;

— Des symptômes valvulaires pratiquement insignifiants ;

— L'autopsie montre une endocardite pariétale chronique fibreuse généralisée et en partie fibrineuse, surtout prononcée dans le ventricule droit et l'envahissant en entier. Il y a, de plus, une endocardite fibreuse chronique rétractile de la valvule mitrale avec insuffisance mitrale sans participation des valvules à ce processus inflammatoire, des thromboses ventriculaires et des embolies pulmonaires.

Pour cet auteur, il y a là un tableau clinique unique, typique, jamais décrit, avec des modifications anatomiques

déterminées. Löffler pense qu'il s'agit d'un état allergique tout à fait particulier de l'organisme qui se traduit par l'éosinophilie sanguine élevée et l'évolution afébrile en présence de signes certains d'infection (vitesse de sédimentation, leucocytose). Il établit un parallélisme absolu entre l'éosinophilie et les modifications de l'endocarde, car l'éosinophilie régresse parallèlement au recul des signes morbides.

Une formule analogue à celle-ci n'a jamais été donnée que dans l'endocardite de Löffler. En effet, étudiant 64 observations dans lesquelles le Streptocoque viridans ou le Streptocoque non hémolytique avait été trouvé dans le sang et qui, par la symptomatologie, l'évolution et souvent l'autopsie, ont été vérifiées comme des endocardites lentes, l'auteur trouve comme taux d'éosinophiles le plus élevé 4,5 p. 100 avec 7.000 globules blancs. Dans la plupart des cas, les éosinophiles sont diminués, parfois même ils manquent.

L'évolution afébrile qu'il signale dans ses deux cas (sauf quelques poussées thermiques à l'occasion de l'épisode d'infarctus pulmonaire) est considérée comme une réaction vis-à-vis de l'infection sous-jacente dont l'existence, malgré tous les doutes, lui paraît probable.

Les différentes publications d'endocardite pariétale fibro-plastique, faites jusqu'à ce jour, se rattachent directement à ce même tableau.

Il semblerait donc que notre observation n'ait, avec l'endocardite de Löffler, que quelques signes communs :

— Une éosinophilie sanguine importante ;
— Une hépatosplénomégalie.

Notre malade se présente comme une endocardite lente classique (température, splénomégalie, hématurie, électrophorèse), alors que l'endocardite fibroplastique se présente comme une asystolie afébrile. De plus, l'évolution

est fatale dans ce dernier cas, alors que notre malade est en bonne santé un an après le début de l'affection.

MAIS,

— Si nous reprenons le travail de Löffler, nous remarquons qu'il a décrit une entité où l'étude anatomopathologique joue le plus grand rôle. Il a d'ailleurs été suivi dans cette voie par les différents auteurs allemands, suisses et américains.

Il semblerait même que, pour Themel et Hoffmann [73], une seule condition existe : les résultats de l'autopsie montrant la fibrose cardiaque. En effet, dans la table de Berblinger [2], nous sommes surpris de trouver 5 observations où les auteurs ne parlent pas d'éosinophilie et même signalent son absence (Smith et Furth [68]) dans 2 cas.

Lennox [38] est partisan de cette dernière conception. Il présente le cas d'une femme de 53 ans qui mourut asthmatique. A l'autopsie, il trouve un cœur de 340 grammes avec une dilatation modérée du ventricule droit ; la paroi de ce ventricule mesure 4 cm., celle du ventricule gauche 1,5 cm. Toutes les valvules et les artères coronaires sont normales. Au microscope, l'endocarde montre des irrégularités et des gonflements des cellules endothéliales. Ce cas représente pour lui un état inférieur d'endocardite fibro-plastique et le mural thrombus est une complication qui se serait précisée à un stade plus avancé.

De même, il retrouve souvent ce fait chez les Africains : il rapporte 8 observations où existe une asystolie progressive avec cardiomégalie peu importante et souffle cardiaque. Les résultats de l'autopsie montrent une fibrose étendue du ventricule droit dans 5 cas, et dans 4 une thrombose organisée de la surface. Dans 2 observations, il y a une fibrose massive du ventricule gauche avec caillot organisé.

TABLE DE BERBLINGER

	Auteurs	Age Sexe	Hb	Leuco. Eosino.	Poids du cœur	Valvules	Thromboses	Oblitération Artérielle	Signes
1	DEUS 1916	37 M	102 %	12.000	380 gr.	Libre	Thrombus organisé		
2	LÖFFLER 1936	45 F	78 %	18.000 70 %		Mitralite	+ +		Friedl-Pic
3	MUMME 1940	25 M	51 %	12.000	agrandi	Mitralite Tricuspide Callosités	+	Aorte fibro-plastique	Ascite
4	BUCHLER 1941	44 M	64 %	7.500 40,5 %	Hypertrophie	Inchangé Callosités	Thrombus pariétal hyalinisé	Splénectomie	
5	FOSSEL (1) 1942	52 F			Agrandi	Inchangé Callosités	+ +		Hydropisie
6	FOSSEL (2) 1942	46 F				Inchangé Callosités	+ +		
7	SMITH et FURTH 1943	40 M		9.600 sans éosino	650 gr.	Callosités	Thrombus à la pointe		
8	FURTH 1942	35 F		7.300 sans éosino	460 gr.	Inchangé Fibrose	+		
9	EGGER 1914	47 F	68 %	7.800 15 %	410 gr.	Inchangé Myocardite chronique	- +		Défaillance cardiaque
10	ROULET 1914	48 M		20.900 58 %	494 gr.	Mitralite Callosités	+ +		
11	BERBLINGER 1948	48 M	70 %	18.000 5 %	513 gr.	Mitralite	+ +		Surcharge pulmonaire
12	THEMEL (1) 1949	44 F	92 %	7.150 6 %	750 gr.	Libre Callosités			Hydropisie
13	THEMEL (2) 1949	42 F	66 %	4.400 5 %	350 gr.	Libre Callosités	- +		Cirrhose cardiaque
14	HOFFMANN (1) 1952	21 M	53 %	42.000 35 %	485 gr.	Libre Callosités	+ +		Hydropisie
15	HOFFMANN (2) 1952	44 M	90 %	14.000 60 %	440 gr.	Libre Callosités	+ +		+

Prior [54], récemment, publia 2 cas d'anomalie de la valvule mitrale avec fibro-élastose : il n'eut aucun trouble jusqu'à l'âge de 26 ans. Il est possible qu'une maladie intercurrente précipite l'état terminal qui amène la défaillance cardiaque. La cause de la mort apparaît être la conséquence d'une défaillance progressive du ventricule droit, et la lésion mitrale semble y avoir seulement contribué à un degré minime. La défaillance ventriculaire se manifeste à cause de l'interférence des troubles de remplissage des vaisseaux myocardiques dus à la fibrose cardiaque.

Punch et Close [55] trouvent dans la littérature américaine 18 cas d'endocardite avec hyperéosinophilie, mais sans aucune étude anatomo-pathologique.

De plus, Löffler, dans ses deux observations, ne décrit que le stade terminal de la maladie.

Première observation de 1935-1936 : Femme de 45 ans ne présentant aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu, et n'entrant dans le Service que six mois après le début de sa maladie (il semblerait que la malade ait présenté une sensation d'oppression rétro-sternale, douleur précordiale, grande fatigue, palpitations, dyspnée, œdème des pieds).

Deuxième observation de 1916 : Homme de 37 ans sans antécédent de rhumatisme articulaire aigu : présente avant son entrée un amaigrissement avec asthénie. Dans les mois d'hiver, son état s'aggrave. Puis en juin, il présente le tableau caractéristique qui a été appelé ensuite « Maladie de Löffler ».

Plus près de nous, Hoffmann, David, Rosembaum et Genovese [33] décrivent le cas d'un malade pris d'abord pour une appendicite puis qui présente, deux ans après, une dyspnée progressive avec crampes généralisées.

L'examen met en évidence :

— Malade aigu, modérément cyanotique, dyspnéique ;
— Souffle systolique avec roulement diastolique ;
— Foie palpable à 7 cm. sous le rebord costal ;
— Rate palpable à 5 cm. sous le rebord costal gauche.

Examen de laboratoire :

— Hyperleucocytose : 20.000/mm^3.
— Eosinophiles : 65 p. 100.
— Lymphocytes : 25 p. 100.
— Neutrophyles : 10 p. 100.
— Moelle osseuse : hyperplasie granuleuse des éléments éosinophiles.

La biopsie musculaire fut négative.

L'examen radiologique du thorax mettait en évidence une légère augmentation du diamètre cardiaque avec un petit épanchement de la base droite.

Electrocardiogramme : Tracé d'hypertrophie ventriculaire droite.

Le malade sort amélioré après les médications cardiaques habituelles.

Ce n'est qu'un an après qu'il présente les signes classiques d'asystolie accompagnée d'une hyperleucocytose entre 15.000 et 21.000 avec hyperéosinophilie (entre 50 et 70 p. 100), qui se termina par la mort au bout d'un an. Ici de même, l'autopsie est pratiquée aussitôt, et montre une endocardite fibreuse, type Löffler, qui ne sera diagnostiquée que beaucoup plus tard (douze mois plus tard).

Cette dernière observation se rapproche ,dans les signes de début, de la nôtre. En effet, notre malade, de même, a présenté un état d'asthénie avec amaigrissement suivi

d'une infection dentaire qui déclenche tous les autres symptômes :

— Asthénie avec amaigrissement et anorexie ;
— Etat subfébrile avec arthralgies ;
— Hépatosplénomégalie ;
— Souffle systolique de pointe d'insuffisance mitrale fonctionnelle ;
— Hypertrophie ventriculaire gauche modérée ;
— Hyperéosinophilie ;

que nous retrouvons groupés dans notre observation, mais qui existent séparés dans celle de THEMEL et HOFFMANN [73] ou HOFFMANN et GENOVESE [33].

Dès lors, faut-il considérer, au cours de cette endocardite à Streptocoque viridans, l'hyperéosinophilie comme une réaction inhabituelle traduisant un aspect tout à fait particulier du conflit antigène-anticorps ? Il ne serait, dans ce cas, nullement symptomatique d'une endocardite fibro-plastique et il faudrait admettre que dans la description du syndrome de LÖFFLER [40], purement anatomique, l'hyperéosinophilie ne serait qu'un élément de rencontre.

Ou bien (et c'est notre point de vue) il faut considérer que nous nous sommes trouvés devant une forme de début d'endocardite fibro-plastique hyperéosinophilique dans laquelle le germe a pu être mis en évidence par la seule médulloculture et la guérison obtenue par le traitement à l'Erythromycine.

Dans l'une des observations précédentes (HOFFMANN et GENOVESE) nous retrouvons bien un épisode infectieux ayant motivé une appendicectomie au premier moment de l'histoire clinique. Il est possible que si nous n'avions pas eu notre attention attirée par l'état subfébrile, par l'hyperéosinophilie, une rémission spontanée aurait pu se

produire chez notre malade qui aurait ensuite, comme dans les observations citées, évolué vers un tableau d'asystolie progressive et vers des lésions anatomiques endocardiques du type fibro-plastique.

La précision des moyens de diagnostic, la valeur du traitement (antibiotiques de choix) n'ont-il pas transformé le pronostic de cette forme particulière d'endocardite infectieuse comme il a transformé celui de formes plus communes ?

Dans aucun des cas rapportés par les divers auteurs, nous n'avons trouvé mentionné qu'un traitement antibiotique ait été mis en œuvre.

Si notre observation apporte sur ce point des données utiles, il sera cependant nécessaire que d'autres cas viennent étayer cette conception.

CONCLUSIONS

L'observation que nous avons rapportée nous a paru intéressante car elle permet de mettre en valeur :

— L'importance des foyers focaux et en particulier dentaire, dans la maladie d'Osler et la question de la bactériémie post-traumatique ;

— La valeur de la médulloculture pour les germes à faible vitalité culturale tel que le *Streptococcus viridans* ;

— L'intérêt de l'antibiogramme ;

— La tolérance très marquée de l'organisme à l'égard de l'Erythromycine.

Elle pose, de plus, le problème encore mal connu de l'hyperéosinophilie, et, en particulier, de son rapport avec les endocardites malignes.

Enfin, nous l'avons comparée à l'endocardite pariétale fibro-plastique de Löffler, toujours mortelle, en espérant que le traitement antibiotique que nous avons pour la première fois institué puisse transformer le pronostic de cette maladie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen :

R. SIGALAS

Vu, le Président du Jury,

P. BROUSTET

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 23 Février 1956
Le Recteur,

E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Barnfield W., Subacute bacterial endocarditis and dental procedures. *Am. J. Orthodontics Oral Surg.*, 1945, **31**, 55-60.

2. Berblinger W., Endocarditis pariétalis fibroplastica. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1948, **34**, 829-832.

3. Billings F., Focal infection, its broader application in the etiology of general disease. *J. A. M. A.*, 1914, **63**, 899-904.

4. Bittorf W., Endothelium in Stromenden blute und ihre beziehugen zuhamorrhagisterdiatese. *Deutsche Arch. F. Klin. Med. Bd.*, 1920, 133-145.

5. Boikan J., Eosinophilia in malignan endocarditis. Report of cases with discussion of its pathogenesis. *Folia hemato.*, 1930, **42**, 164-167.

6. Brock H., Treatment of recurrent subacute endocarditis by dental extraction. *New-York J. Med.*, 1951, **52**, 607-609.

7. Broustet P., Brisou J. & Berge C., Aspects de la maladie d'Osler depuis l'ère des antibiotiques. *France médicale*, 1953, **16**, 5-8.

7bis. Broustet, Saric, Leger, Bergaud & Mlle Borchard, Cellules endothélioïdes hémohistioblastiques et variations de la formule du sang capillaire et du sang veineux dans la maladie d'Osler. *Archives des maladies du cœur*, **194** b, 294-300.

8. Buchler W., Endocarditis obliterans. *Klin. Bed.*, 1940, **128**, 22-30.

9. Burket M., Streptococcus viridans endocarditis lenta. *Am. J. Med. Sc.*, 1939, **198**, 301-310.

10. Cameron G., Rae C. & Morphy G., Blood cultures and focal infections : experimental study with 100 healty adults. *Canad. M. A. J.*, 1931, **25**, 131-140.

11 Chabbert Y., Technique simplifiée pour l'étude de l'action bactéricide des associations d'antibiotiques. *Soc. Française Microbiologie,* 1953, 7 mai.

12. Clagett H., Smith E., Subacute bacterial endocarditis and dental extraction. *J. Am. Dent. A.,* 1941, **28**, 1.841.

13. Davies J. N. P., Endocardial fibrosis in Africans. *Oast African M. J.,* 1948, **25**, 10-20.

14. de Gennes D., Bricaire G., Quatre observations de malades traités par l'érythromycine. *Soc. Med. Hôp. Paris,* 17 avril 1953.

15. Derot M., Kahn M. J., Mazalton A., Endocardite traitée par l'érythromycine. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 14 février 1943.

16. Deschiens R. & Poirier M., Les caractères différenciels des hyperéosinophilies en fonction de leur étiologie. *Presse médicale,* 1955, **44**, 917-919.

17. Deus P., Ueber Sepsis lenta. — COR — *Bl. F. Schweiz-Aerzte,* 1916, **46**, 1.473-1.480.

18. Donzelot L., Kaufmann H. & Escalle J. E., Traitement des endocardites infectieuses subaiguës par la pénicilline. *Arch. Mal. cœur,* 1947, **40**, 1-3.

19. Donzelot L., Le Bozec J. M., Kaufmann H. & Escalle J. E., Résultat du traitement antibiotique de 202 cas d'endocardite infectieuse subaiguë. *Soc. Franç. Cardiol.,* 19 octobre 1952.

20. Donzelot L., Kaufmann H., Le Bozec J. M. & de Mende S., Intérêt de l'électrophorèse dans l'étude des endocardites infectieuses subaiguës. *Semaine des Hôpitaux,* 1953, **29**, 1.533-1.540.

21. Egger P., Endocarditis obliterans. Ihre Beziehungen zur Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteoesionophile und zum Morbis Buerger. *Schweiz. Stschr. F. Path. Bakt.,* 1944, **7**, 237-250.

22. Eouagnignon M., Extraction dentaire et maladie d'Osler. Thèse, Paris, 1952, N° 338.

23. Esnaud P.-P., Contribution à l'étude du traitement de l'endocardite d'Osler par les antibiotiques associés. Thèse, Paris, 1953.

24. Fabre J., Erythromycine. Son action thérapeutique dans 60 cas d'affections diverses. *Praxis,* 1953, **27**, 549-554.

25. Farill L., La intima relacion existente entre la endocarditis subaguda bactérianá y la odontologia. Communicacion à la Tercera Sémana Médica de la Laguna, Mayo 1945.

26. Fischer J., Gontdenker F., Uber transitorische Bakterieneinschwemmung in die Blutbahn nach Tonsillektomie. *Wien. Klin. Wchschr.,* 1936, **49**, 177.

27. Fossel M., Endocarditis parietalis fibroplastica. *Beitr. Path.,* 1942, **107**, 241-253.

28. Geiger A., Relation of fatal subacute bacterial endocarditis to tooth extraction. *J. Am. Dent. A.,* 1942, **29**, 1.023.

29. Hamburger H. & Stein J., Streptococcus viridans subacute endocarditis. *J. A. M. A.,* 1952, **149**, 542-545.

30. Harter J., Significance of bacteriema following mastoid operation. *Northwest Med.,* 1941, **24**, 35-60.

31. Henschen J., Uber hochziffrige eosinophilämien und Neutrophilämien, eosinophile und neutrophile Präleukämien und Leukämien. *Deuts. Sts. Chr. F. Chr.,* 1934, 243-260.

32. Hess W., Zur Merkunft der im Stremenden Blute bei endocarditis lenta verkommenden endothelien. *Deutsche Arch. f. Klin. Med. Bd.,* 1922, 138-145.

33. Hoffman F. G., Rosembaum D. & Genovese P. D., Endocarditis fibroplastica with eosinophilia. *Ann. Int. Med.,* 1955, **42**, 668-680.

34. Jambon H., Bertrand J., Puech P., Maladie d'Osler à hémoculture négative mortelle et conception du streptocoque viridans dans les valvules. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1951, **67**, 128-133.

35. Jucker P., Endocarditis parietalis mit eosinophilia. *Schweiz. Med. Wschr.* 1946, **76**, 48-70.

36. Kuley M. & Erkman F., Un cas d'endocardite fibroplastique pariétale. *Bull. Soc. Turq. Méd.,* 1951, **95**, 369-372.

37. Kulka E., Uber Bakteriämie bei der Normalen Periode. *Zentrabl. F. Gynak.,* 1930, **54**, 174-185.

38. Lennox B., A possible stage of Löffler's endocarditis parietalis fibroplastica with esinophilia. *J. Path. and Bact.,* 1948, **60**, 621.

39. Lian C., Nicoleau J., Poineloux P., Etude histologique du nodule d'Osler. *Presse médicale,* 1929, 17 avril.

40. Löffler W., Endocarditis parietalis fibroplastica mit Blut éosinophile. *Schweiz. med. Wchnchr.,* 1936, **66**, 817-832.

41. Martin B., Sureau B. & Véron M., Traitement actuel de la maladie d'Osler par les antibiotiques : importance de la recherche du pouvoir bactéricide. *Bull. Méd. Paris,* 1953, **67**, 193-224.

42. Merklen J. & Wolf M., Participation des endothélites artério-capillaires du syndrome d'Osler. *Presse médicale,* 1928, 25 janvier.

43. Middleton W., Burket M., Streptococcus viridans endocarditis lenta. *Am. J. Med. Sc.,* 1939, **198**, 301-315.

44. Millhon J., Austin C., Gardner B., An evaluation of the sulpha durg and other dressings in the incidence of « dry socket ». *J. Am. Dent. A.,* 1943, **30**, 1.839-1.845.

45. Morayta M., Brennes M., La bactériémia en extracciones dentales. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico,* 1948, **1**, 73-85.

46. Mumme C., Zur Klinik und Pathologie der Endokarditis und aortitis fibroplastica sowie Thromboendarteritis obliterans mit hochgradiger Eosinophilie im Blut. Knochemark und in den Organen. *Sischr. F. Klin. Med.,* 1940, **138**, 22-31.

47. Murry M., Moosnic F., Incidence of bacteremia in patients with dental disease. *J. Lab. clin. Med.,* 1941, **26**, 80-805.

48. Northrop J. Y., Crowley H., The prophylactic use of sulfathiazol on bacteremia following extraction of teeth. *J. Orol. Surg.,* 1944, **2**, 5-9.

49. Okelle C., Elliot S., Bacteremia and oral sepsis with special reference to the etiology of subacute endocarditis. *Lancet,* 1935, **2**, 869-873.

50. Palmer M., Kempf M., Streptococcus viridans Bacteremia following extraction of teeth. *J. A. M. A.,* 1939, **113**, 1.788-1.795.

51. Pedich W., Cas d'éosinophilie très prononcée au cours d'une endocardite. *Polski Tygdnik lekarski Varsovie,* 13 septembre 1954.

52. Pepper W., The hematology of subacute bacterial endocarditis. *J. A. M. A.*, 1927, **17**, 1.377-1.385.

53. Peyri A., Contribution à l'étude du sang dans la maladie d'Osler. Thèse, Bordeaux, 1946.

54. Prior J., Congenital anomalies of the mitral valve. *Am. Heart Jour.*, 1953, **46**, 649-670.

55. Punch J. & Close W., Review of endocarditis. *New-York State J. Med.*, 1937, **37**, 1.842-1.844.

56. Raynaud R., Destouches J., Brochier M., Traitement de l'endocardite subaiguë par les antibiotiques. *Presse médicale*, 1952, **54**, 1.143-1.144.

57. Reichel J., Gesunder Nachwuchs. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1935, **48**, 887-890.

58. Reith A. F. & Cramer H. C., Quantitative bacteriologie study of pulpless teeth correlated with dental roengenograms. *J. Am. Dent. A.*, 1932, **19**, 976-982.

59. Richards J. H., Bacteremia following irrigation of foci of infection. *J. A. M. A.*, 1932, **99**, 1945-1948.

60. Rosenow E., Elective localisation of streptococci. *J. A. M. A.*, 1915, **65**, 1.687-1.695.

61. Roulet F., Beitrag zur kenntnis der Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophile (Löffler). *Schweiz. Med. Wchnschr.*, 1944, **74**.

62. Rusthon M., Subacute bacterial endocarditis following extraction of teeth. *Guy's Hosp. Rep.*, 1930, **80**, 38-49.

63. Schmengler F., Loogen F., Sur l'endocardite lente considérée comme une réaction de réticulose avec considération particulière des altérations hépatiques. *Deutsche Med. Wochr. Stuttgart*, 1948, **77**, 257-288.

— Citation de Sabrazès.

64. Schottmuller H., Bacteria in blood after curetage for infected abrotion. *München Med. Wchnschr.*, 1911, **58**, 577-591.

65. Scott W., Blood stream infection in urology. *J. Urol.*, 1929, **21**, 527-532.

66. Seifert E., *Arch. F. Clin. Chir.*, 1925, **138**, 565-571.

67. Servantie L., Bentégeat J., Dutoyat M., Marc J., Détermination du pouvoir bactéricide des antibiotiques et de leur association par la méthode de Chabbert. *Soc. Méd. Hôp. Bordeaux,* 7 juillet 1953.

68. Smith H. & Furth J., Fibrosis of myocardium with mural thrombosis notes on its relation to isolated myocarditis and to beriberi. *Arch. Int. Med.,* 1943, **71**, 602-609.

69. Smith F. & Brunfield D., Subacute bacterial endocarditis with review of 28 cases. *J. Michigan M. Soc.,* **26**, 245-253.

70. Sozzi E., Dental treatment of patients with rheumatic heart disease. *New-York J. Dent.,* 1944, **13**, 342-361.

71. Taran L., Dental case of children with heart disease. *Distr. Dent. Soc. State New-York,* 1942, **28**, 93-96.

— Citation de Tayer.

73. Themel H. & Hoffmann H., Endocarditis parietalis fibroplastica mit eosinophilia. Seitsch. fur die Gesante T. E. Innem Med. Und ihre Grenzgebiete, janvier 1952.

74. Verdier J., Pronostic lointain des endocardites infectieuses subaiguës traitées par les antibiotiques. Thèse, Bordeaux, 1954.

75. Zoli A., Parietal fibroplastic endocarditis with blood eosinophilia cardiologica, 1951, **19**, 139-152.